

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR CORNIL

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 26 Décembre 1899, à 1 heure

PAR

Pierre-Ernest PINOY

NÉ A PARIS LE 3 FÉVRIER 1873

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES NATURELLES

LA

GLANDE SOUS-MAXILLAIRE

ET LA

TUBERCULOSE

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

PRÉSIDENT : M. CORNIL, professeur.

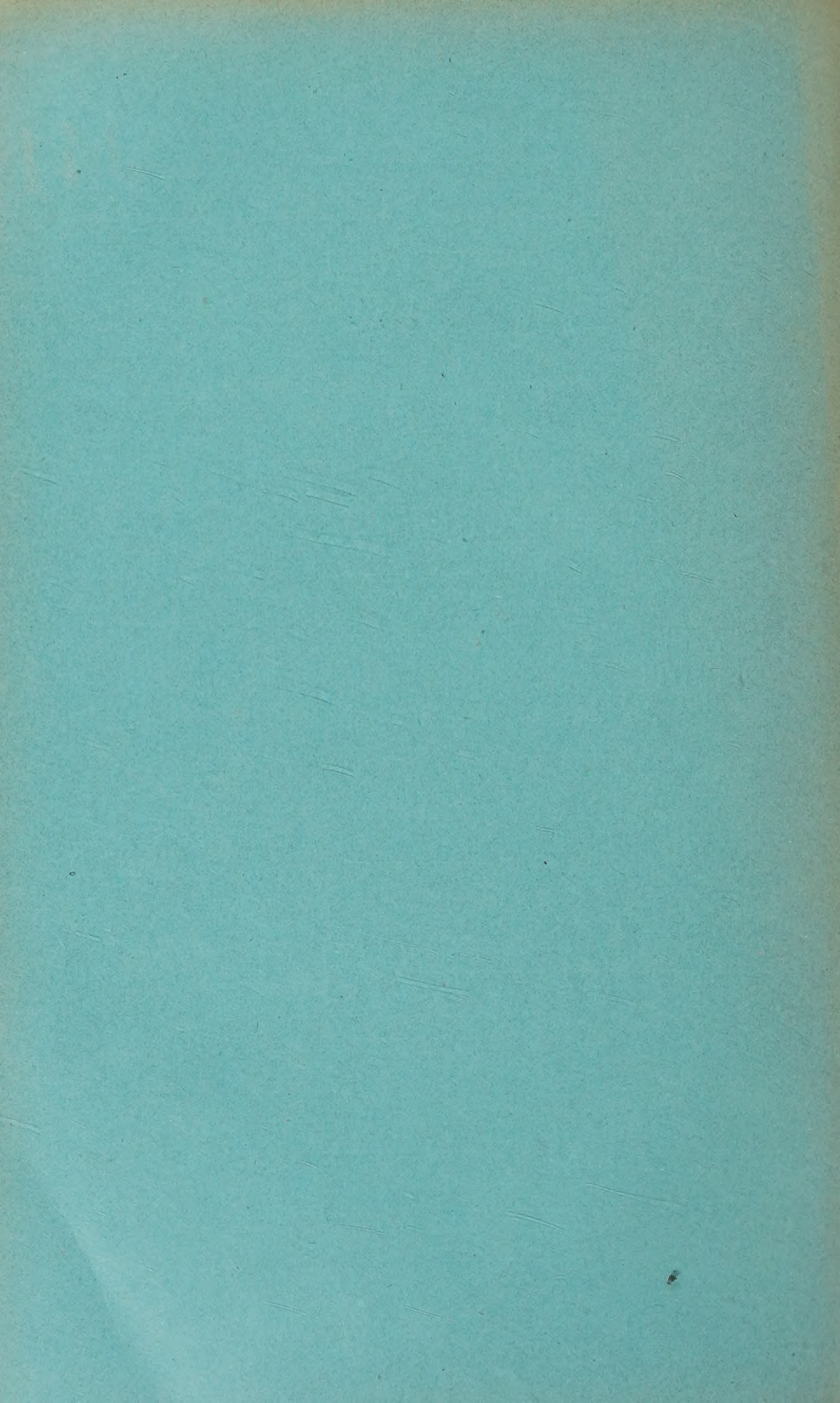
JUGES. { MM. DEBOVE, —
ACHARD, —
THOINOT, — } agrégés.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1899



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. BROUARDEL.
	Professeurs.	MM.
Anatomie.		FARABEUF.
Physiologie.		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.		{ HUTINEL.
		{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale.		POUCHET.
Thérapeutique.		LANDOUZY.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		BRISSAUD.
Pathologie expérimentale et comparée.		CHANTEMESSE.
Clinique médicale.		{ POTAIN.
		{ JACCOUD.
		{ HAYEM.
		{ DIEULAFOY.
		{ GRANCHER.
Maladies des enfants.		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.		{ TERRIER.
		{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.		{ LE DENTU.
		{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.		GUYON.
Clinique d'accouchement.		{ BUDIN.
		{ PINARD.

Agrévés en exercice.

MM.	DESGREZ	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER.	WALLICH.
BROCA (AUG.).	TOURETTE.	MERY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	

Chef des Travaux anatomiques: M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

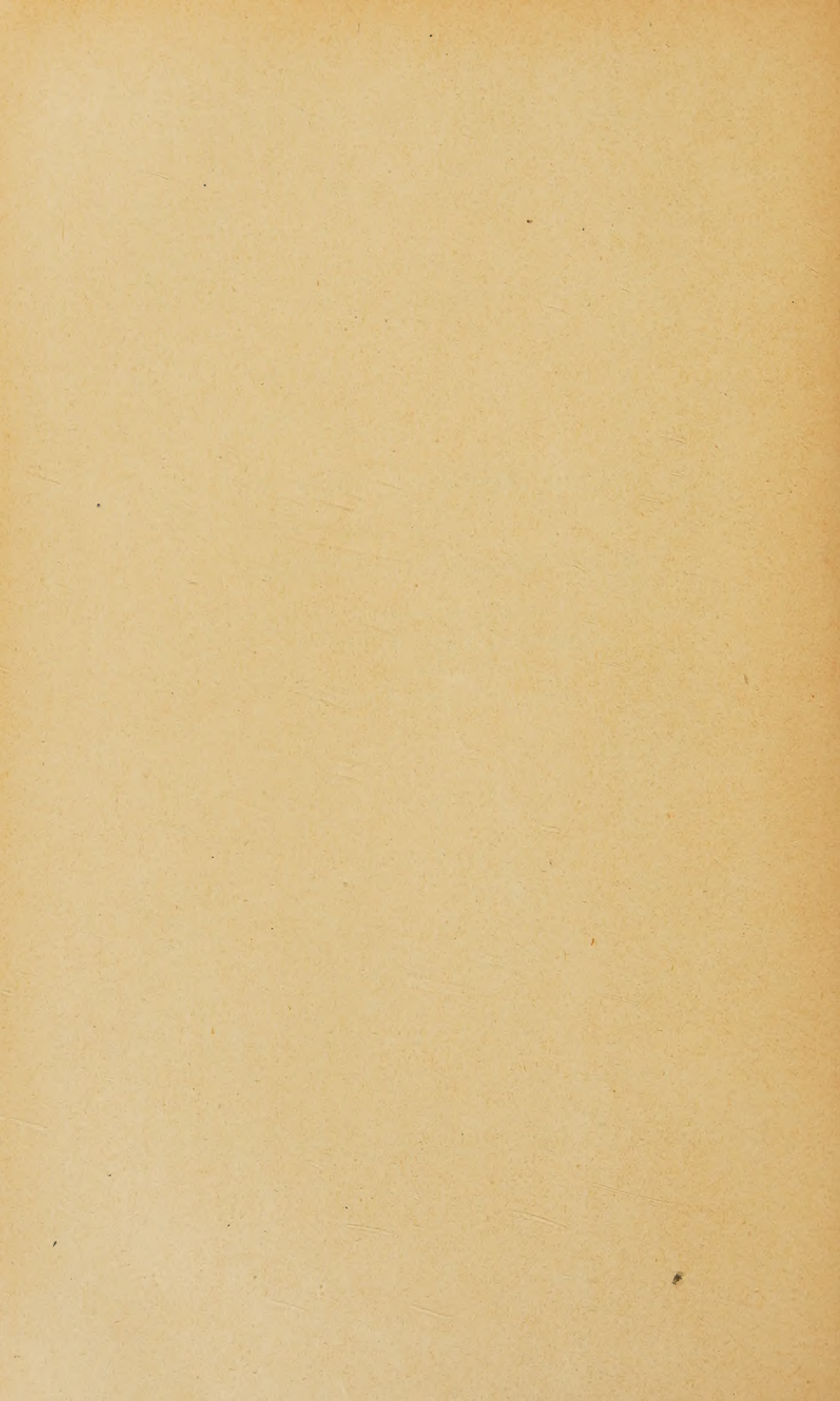
M. LE PROFESSEUR CORNIL

MÉDECIN DES HOPITAUX

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

SÉNATEUR

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



INTRODUCTION

La tuberculose de la glande sous-maxillaire est presque inconnue chez l'homme ; un seul cas en a été publié par Aievoli (*Il policlinico*, 1895). Elle est peut-être plus fréquente ; car la région sous-maxillaire est souvent le siège d'adénites tuberculeuses ; mais, l'étude histologique en est rarement faite et, s'il y a altération concomitante de la glande, elle passe inaperçue.

Nous avons cherché à reproduire expérimentalement cette tuberculose. Déjà Valude (*Congrès de la tuberculose*, 1888), puis Paoli (*loc. cit.*, thèse de Parent, 1898) ont réussi, par piqûre intraglandulaire, à obtenir la tuberculose des glandes salivaires, le premier chez le lapin, le second chez le lapin et le cobaye.

Valude n'étudie pas, dans sa communication, les lésions histologiquement. Il inoculait la glande soupçonnée tuberculeuse à un animal témoin : de cette façon, sur 90 inoculations 68 ont été positives.

Paoli reproduit les mêmes lésions que chez l'homme. La piqûre directe est un procédé un peu brutal, causant toujours, si minutieusement que l'on s'y prenne, un trauma de la glande.

Il est préférable d'employer les voies naturelles de l'infection par injection de culture tuberculeuse, soit dans la carotide, soit dans le canal de Wharton.

Nous avons divisé notre étude en cinq chapitres :

Dans le premier chapitre, nous exposons la pathogénie de l'infection des glandes salivaires par le bacille de Koch.

Le deuxième chapitre est consacré à la technique histologique.

Le troisième chapitre a trait à la reproduction expérimentale de la tuberculose dans la sous-maxillaire du chien.

Nous étions nécessairement amené à nous occuper de la formation du tubercule et de son évolution.

L'exposé des différentes théories émises à ce sujet et les constatations expérimentales que nous avons pu faire, d'une part, en suivant la marche des lésions dans les glandes salivaires du cobaye, d'autre part, à l'aide des pièces obtenues chez le chien, font l'objet du quatrième chapitre.

Le bacille de Koch introduit dans l'organisme agit localement, mais il agit aussi à distance soit par ses toxines, soit en favorisant les infections secondaires. Nous indiquerons donc dans un cinquième chapitre les lésions que nous avons observées dans les glandes sous-maxillaires prélevées chez des tuberculeux, pièces provenant des salles d'autopsie de l'Hôtel-Dieu.

Ce travail a été fait au laboratoire de M. le P^r CORNIL. Notre cher et vénéré maître, après nous avoir aidé de ses précieux conseils dans nos études d'anatomie

pathologique et de bactériologie, a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. C'est animé d'un profond sentiment de vive reconnaissance que nous venons le remercier et lui adresser l'hommage de notre entière gratitude.

M. le D^r BLUM nous a donné d'excellentes leçons de clinique chirurgicale, qu'il veuille bien agréer l'hommage de son élève reconnaissant.

Nous n'oublierons jamais les si brillantes leçons de M. le P^r PINARD et nous sommes heureux de pouvoir lui adresser l'hommage de notre profonde gratitude.

Nous avons le grand regret de ne pouvoir qu'invoquer le souvenir d'un homme qui, à nos débuts, fut pour nous un excellent maître, M. le D^r CONSTANTIN PAUL.

Que M. le D^r BEZANÇON, qui nous a initié aux travaux de bactériologie, reçoive ici tous nos remerciements.

MM. les D^{rs} R. MARIE et P. CARNOT nous ont souvent donné de bons conseils, qu'ils soient persuadés de toute notre reconnaissance.

CHAPITRE I.

Pathogénie.

Les infections des glandes salivaires, d'après les travaux de Girode au point de vue clinique et bactériologique, de Claisse et Dupré au point de vue expérimental, reconnaîtraient le plus souvent une origine canaliculaire.

Pour la tuberculose, sur un seul cas de tuberculose de la sous-maxillaire (Aievoli, *Il policlinico*, 1895) et sur six de tuberculose de la parotide, dans deux observations seulement, d'après le siège des lésions, on pourrait admettre la voie canaliculaire, ce sont celles de Legueu et Marien (1) et de Stubenrauch (2).

Dans toutes les autres (observations de Paoli, de Bockhorn, de Parent), c'est la voie lymphatique ou la voie sanguine qui semblent bien avoir été suivies.

Ce qu'il y a de particulier dans la tuberculose des glandes salivaires, c'est que jamais elle n'a été observée chez des tuberculeux chroniques. Il s'agit là d'une tuberculose purement locale.

(1) *Presse médicale*, 1896.

(2) *Arch. für klin. Chirurg.*, 1894.

Nous avons examiné les glandes sous-maxillaires chez 17 tuberculeux dont 3 cas de granulie, et ces organes ne nous ont présenté aucune lésion spécifique.

Aussi cette rareté de l'infection des glandes salivaires par le bacille de Koch a-t-elle fait émettre un certain nombre d'hypothèses.

Quand Valude exposa au Congrès de la tuberculose, en 1888, le résultat de ses inoculations chez le lapin, cette localisation de la tuberculose était inconnue chez l'homme. Comme la tuberculose buccale est relativement peu fréquente, Valude expliqua le fait de la manière suivante : « Ou bien la salive formée dans sa composition totale par la réunion du produit des trois glandes : parotide, sous-maxillaire et sublinguale, contient un liquide d'une nature chimique telle que le bacille tuberculeux n'en saurait fructifier ; ou bien la salive qui humecte les parois buccales contient des micro-organismes variés qui sont capables de détruire la nocivité du bacille de Koch qui exige pour se produire des conditions particulièrement favorables. C'est pourquoi les glandes salivaires, tout en étant aptes à se tuberculiser par inoculation directe, ne subissent jamais la dégénérescence tuberculeuse, puisque les portes d'entrée de l'infection microbienne ne donnent accès qu'à un virus dénué d'action spécifique. »

Paoli, qui a repris les expériences de Valude sur la tuberculisation des glandes salivaires, a vu que l'addition de salive en proportion variée aux milieux de culture n'empêche pas la production de bacille de Koch et que, bien mieux, il pousse parfaitement quand la culture est

souillée des microbes de la salive. L'inoculation, à des cobayes, de salive tenant en suspension des bacilles tuberculeux lui a toujours donné un résultat positif. Rejetant donc l'hypothèse de Valude, il émet cette opinion que le tissu glandulaire réagirait en produisant une substance légèrement toxique.

On sait combien la composition de la salive est variable suivant les individus et chez le même individu suivant le moment où elle est recueillie. Elle ne doit peut-être ses propriétés diastasiques qu'aux microbes qu'elle contient. Nous avons songé à employer un produit de composition plus stable et nous avons préparé un extrait glycériné de la parotide et de la sous-maxillaire du bœuf.

Des parcelles d'une culture virulente de bacilles de Koch sur pomme de terre sont broyées dans un tube à essai contenant deux centimètres cubes de cet extrait. Le mélange bien intime est mis à l'étuve à 37° et y est laissé pendant une heure. Nous l'avons ensuite inoculé sous la peau de deux cobayes. Les deux cobayes sont morts tuberculeux, l'un au bout de 33 jours, l'autre au bout de 40 jours.

A l'autopsie, la rate et le foie étaient farcis de tubercules.

Au reste, est-il bien nécessaire de rechercher un *quid proprium* pour expliquer la rareté de la tuberculose des glandes salivaires ?

Contre l'envahissement par la voie canaliculaire à l'état normal ne sont-elles pas bien défendues par l'action toute mécanique de la salive qui balaye le canal ?

Nous disons à l'état normal, parce que, dans le cours des maladies infectieuses, les microbes buccaux qui pullulent et dont la virulence est exaltée, trouvent le plus souvent des glandes ayant subi l'action des toxines et par suite en état de moindre résistance; la sécrétion glandulaire est plus ou moins tarie; de là les parotidites et les sous-maxillites dans la pneumonie et dans la fièvre typhoïde.

Hoffmann, en effet, a constaté qu'au début de la fièvre typhoïde les acini glandulaires présentent une dégénérescence granuleuse de leur épithélium.

Mais pour le bacille de Koch, nous ne nous trouvons pas dans les mêmes conditions.

Il ne pullule pas dans la cavité buccale; il s'y trouve introduit accidentellement par l'alimentation et l'air inspiré. Comment admettre dès lors qu'il puisse envahir une glande saine? Aussi Legueu nous dit-il: « Les bacilles ont suivi la voie des canaux glandulaires non pas en remontant le courant des sécrétions, mais en disséminant leurs lésions dans la paroi de ces canaux. »

Restent la voie sanguine et la voie lymphatique. Parent, dans sa thèse, émet deux hypothèses ingénieuses.

1^{re} *hypothèse*. — La plupart des sujets qui font l'objet des observations sont porteurs de dents cariées. Or on sait que les canalicules dentaires hébergent principalement les microorganismes et qu'ils sont en communication avec la pulpe riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques; on pourrait admettre une infection directe par les dents gâtées.

Stark dans cinq cas a pu établir d'une manière concluante que la tuberculose ganglionnaire cervicale chez les enfants avait eu pour porte d'entrée la carie dentaire. Odenthal avait déjà attiré l'attention sur ce point et plus récemment Greve a publié un cas de tuberculose dentaire secondaire à la tuberculose pulmonaire.

2^e *hypothèse*. — M. le P^r Dieulafoy a signalé la tuberculose larvée des amygdales. Quelquefois l'inflammation causée par la présence du bacille de Koch peut provoquer une augmentation de volume de l'organe, mais d'autres fois, au contraire, il n'y a pas de réaction et les amygdales conservent un volume normal. Le bacille serait transporté par la voie sanguine ou la voie lymphatique jusqu'aux glandes salivaires.

Du reste les cryptes amygdaliennes peuvent contenir des bacilles sans qu'il y ait tuberculose concomitante de l'amygdale, de même que la muqueuse de Schneider peut en héberger sans tuberculose (Strauss).

L'infection directe par un ganglion tuberculeux doit être, à notre avis, un mode fréquent, d'autant que, dans quelques observations, on note la présence, au centre de la tumeur, d'une caverne ou d'une poche kystique remplie de pus, ce qui peut s'expliquer par la fonte purulente d'un ganglion.

Les glandes salivaires sont en effet en contact avec un grand nombre de ganglions. Pour la sous-maxillaire, par exemple, le long du bord inférieur du maxillaire on compte disposés en une série linéaire 6 ou 7 ganglions lymphatiques; ces ganglions sont constamment situés au-dessous de l'aponévrose et par conséquent se

trouvent immédiatement en contact avec le tissu glandulaire.

Paoli a trouvé des ganglions non tuberculeux dans l'intérieur d'une parotide tuberculeuse.

De notre côté, nous avons observé un cas de tuberculose d'un ganglion intraglandulaire dans une sous-maxillaire chez un tuberculeux chronique. Le ganglion, tuméfié, bien reconnaissable à son sinus lymphatique périphérique, présentait de nombreuses granulations tuberculeuses avec cellules géantes et de nombreux bacilles. La glande était indemne de lésions spécifiques et présentait seulement, ce que l'on trouve presque toujours chez les tuberculeux, une dégénérescence graisseuse des cellules des acini et des canaux, de la sclérose et de l'infiltration lymphocytaire.

En résumé, d'après les observations cliniques, la tuberculose des glandes salivaires est due le plus souvent à une infection par les voies sanguine ou lymphatique; nous verrons que l'expérimentation concorde avec la clinique; la voie canaliculaire est très peu favorable.

CHAPITRE II

Technique.

Comme liquides fixateurs, nous avons eu recours à l'alcool, au liquide de Müller et à l'acide osmique à 1 pour 100.

Pour l'inclusion, nous avons employé la méthode xylol-paraffine et toutes nos pièces ont été coupées au microtome Minot. Nos coupes ont été généralement faites au 1/100 de millimètre.

Comme colorants, l'hématoxyline alunée et une solution formée d'un mélange d'éosine, de fuchsine acide et d'orange

Eosine.	5 ^{cc} , solution aqueuse à 1 pour 100.
Fuchsine acide.	5 ^{cc} , solution alcoolique saturée.
Orange.	10 ^{cc} , solution aqueuse saturée.

nous ont donné de bonnes préparations. La fuchsine acide colore en effet très fortement les bandes fibreuses tandis que l'éosine colore bien le protoplasma cellulaire. L'orange colore les globules sanguins.

Pour la recherche des bacilles dans nos coupes, nous avons légèrement modifié la méthode d'Erlich.

On prépare une solution alcoolique saturée de fuchsine basique. A 100 centimètres cubes de cette solution, on ajoute 10 centimètres cubes d'aniline.

La solution ainsi faite se conserve bien et est toujours

prête à servir. Il suffit d'en prendre une certaine quantité et d'y ajouter une égale quantité d'eau. Le bain colorant contenant les coupes est mis à l'étuve à 50° pendant une demi-heure. Un procédé rapide quand les coupes sont collées sur la lame consiste à mettre quelques gouttes de la solution et quelques gouttes d'eau, puis à chauffer légèrement jusqu'à production de vapeur.

Les coupes sont ensuite, après lavage, décolorées par le chlorhydrate d'aniline et l'alcool absolu suivant la méthode de Borrel.

Le bleu de méthylène est certainement la couleur préférable pour recolorer le fond. Mais les préparations ainsi traitées se décolorent malheureusement vite.

On obtient de bonnes préparations par la coloration double à l'hématoxyline et à l'orange.

Pour la recherche de la graisse, on met un *très petit* morceau de l'organe dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100. Quand il est bien imprégné, on le lave à grande eau et on le déshydrate par la méthode de l'alcool. Après un séjour de 2 heures dans l'alcool absolu, on le plonge dans le chloroforme ; le morceau surnage d'abord, puis s'imprégnant petit à petit de chloroforme tombe au fond du flacon. On le met alors dans un mélange à parties égales de chloroforme et de paraffine à l'étuve à 38°, de là à l'étuve à 50° ; pas plus d'une heure dans chaque étuve et on le place enfin dans la paraffine pure.

Pour éclaircir les préparations, au lieu d'employer le xylol, on emploie le chloroforme. La combinaison de l'acide osmique et de la graisse est insoluble ou tout au moins très faiblement soluble dans le chloroforme.

CHAPITRE III

Reproduction expérimentale de la tuberculose dans la sous-maxillaire du chien (1).

Pour reproduire expérimentalement la tuberculose dans la sous-maxillaire du chien, nous avons employé trois procédés : injection de culture tuberculeuse dans la carotide, dans le canal de Wharton et directement par piqure dans la glande (2).

Voie sanguine. — En injectant dans la carotide d'un chien 5 centimètres cubes d'une dilution trouble de culture sur gélose, soigneusement broyée, au bout d'un mois nous obtenons des tubercules disséminés dans toute la glande, les uns dans le tissu conjonctif périlobulaire, les autres dans l'intérieur même des lobules. C'est un de ces tubercules que nous avons fait représenter (Pl. I, fig. 1).

Ces tubercules à centre nécrosé tendent à devenir fibreux. On y note un grand nombre de cellules fusi-

(1) Communication à la *Société de biol.*, séance du 28 octobre 1899.

(2) Toutes ces expériences ont été faites avec des cultures obtenues par réensemencement d'une culture sur pomme de terre, provenant d'un chien tuberculeux, due à l'obligeance de M. le Dr P. Carnot, auquel nous adressons tous nos remerciements.

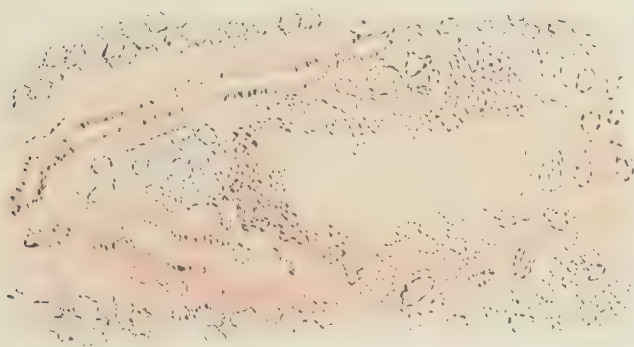


Fig.1



Fig.2

Brindel, del.

Imp. Lemer cier, Paris.

formes du tissu conjonctif ; par places, le réticulum est très épais. Les points nécrosés sont envahis par des leucocytes polynucléaires.

Dans le protoplasme des cellules épithélioïdes se rencontrent fréquemment des polynucléaires et des bacilles.

Les bacilles se colorant bien sont granuleux. Certaines cellules nous montrent des vacuoles. Ces vacuoles, observées sur des préparations traitées par le xylol, contenaient de la graisse. On s'en rend compte avec l'acide osmique. Sur des coupes provenant de fragments de glande durcie à l'acide osmique et inclus suivant la méthode chloroforme paraffine, quelques cellules épithélioïdes sont remplies de grosses granulations graisseuses, d'autres au contraire n'en contiennent que de très fines.

Les quelques cellules géantes que nous trouvons sont fort peu typiques. Elles sont constituées par plusieurs cellules épithélioïdes dont la confluence protoplasmique n'est pas encore complète et présentent des fissures. La masse ainsi formée est pénétrée par des globules blancs.

A la périphérie des tubercules, là où la lésion n'est pas limitée et où elle continue à envahir le tissu glandulaire, on peut étudier la façon de disparaître de la glande. Les cellules acineuses d'abord gonflées remplissent entièrement l'acinus, puis le noyau devient sphérique ; le protoplasme se vacuolise et devient granuleux ; en même temps les cellules deviennent plus basses et cylindriques laissant alors au centre de l'acinus une plus grande lumière. Les acini sont devenus ainsi de véritables canaux : la cellule sécrétante pendant son rôle

physiologique redevient cellule de revêtement. De leur côté, les cellules des canaux, après avoir proliféré (on trouve quelques karyokinèses), perdent leur striation basale qui s'était d'abord exagérée, fondent leur protoplasme et abandonnent la paroi canaliculaire. Enfin, par atrophie progressive, le tissu glandulaire disparaît : après rupture des parois des canaux et des acini, leurs cellules, revenues à l'état embryonnaire, viennent se confondre avec celles du tubercule. Ce sont les canaux qui subsistent les derniers et bien souvent alors que le tissu glandulaire a complètement disparu, on peut retrouver la paroi d'un ancien canal infiltrée de globules blancs.

Voie canaliculaire. — Nous nous sommes servi pour découvrir le canal de Wharton du procédé indiqué par Charles Livon dans son manuel de vivisection.

L'animal est placé sur le dos, la tête maintenue dans l'extension. On fait alors une incision de 4 bons centimètres, il ne faut pas craindre de faire l'incision trop longue, sur le bord interne du maxillaire inférieur, de telle façon que le milieu de l'incision corresponde à la portion médiane du maxillaire. L'incision doit comprendre la peau, le peaucier et le tissu cellulaire sous-cutané. On tombe alors sur le muscle digastrique que l'on écarte en dehors. Puis l'on se sert de son bord interne comme point de repère pour inciser perpendiculairement les fibres du mylo-hyoïdien. Le mylo-hyoïdien étant sectionné, en écartant les lèvres de la plaie, on aperçoit un paquet formé par la réunion de l'artère la veine et du nerf linguaux. On s'en assure en recherchant en arrière la corde du tympan.

Le conduit salivaire sous-maxillaire ainsi que le sublingual accompagnent les vaisseaux ; on les distingue l'un de l'autre en ce que le sous-maxillaire est plus gros et qu'il est placé en dehors.

Pour employer cette voie, nous avons à lutter contre l'écoulement de la salive.

Nos chiens recevaient toujours, avant d'être endormis suivant la méthode de Dastre et Morat, 1 centimètre cube d'atropomorphine (sulfate de morphine 1/100, sulfate d'atropine 1/1,000).

Mais de cette manière, après l'opération, ils étaient pris d'une salivation abondante qui expulsait les bacilles introduits. Aussi, dans trois expériences, n'avons-nous obtenu que des lésions d'inflammation simple, les lésions spécifiques et les bacilles faisant entièrement défaut.

Dans une quatrième expérience, nous avons augmenté la dose de sulfate d'atropine, en injectant au chien consécutivement 1 centimètre cube d'une solution au 1/1,000 de sulfate d'atropine, de manière à suspendre pendant plus longtemps la sécrétion salivaire.

L'animal très bien portant est sacrifié au bout de 21 jours.

A l'autopsie la glande envahie, glande gauche, est plus petite que la droite, et plus dure.

Sur des coupes, ce qui frappe dès l'abord, c'est la prédominance de son squelette conjonctif. Les éléments glandulaires sont plus ou moins atrophiés et paraissent mourir sur place. Mais de lésions spécifiques, nous n'en trouvons que dans un point très limité, autour d'un

canalicule. Ce canalicule contient dans son intérieur deux bacilles parmi des débris cellulaires.

Sa paroi est infiltrée de cellules lymphatiques. Il est entouré de cellules épithélioïdes contenant quelques bacilles (Pl. II fig. 3).

Dans cette même région; dans d'autres coupes, nous trouvons des capillaires dilatés. Le substratum conjonctif de la glande est conservé. et sert de support à des cellules de forme épithéliale, ayant englobé des bacilles et dont le noyau ressemble beaucoup plus à celui des cellules plates du tissu conjonctif qu'au gros noyau à réseau chromatique délié des cellules épithélioïdes. On rencontre aussi quelques gros mononucléaires (Pl. II fig. 4).

Ainsi, par la voie canaliculaire, les lésions sont un peu spéciales; elles marchent lentement et sont très limitées. Ceci est dû au développement de la sclérose interstitielle qui offre aux bacilles une barrière infranchissable et c'est seulement dans quelques points, où peut-être l'injection a déterminé la rupture d'un canalicule, nous injectons jusqu'à 8 centimètres cubes de liquide, que les bacilles ont pu faire irruption dans la glande.

Somme toute, étant données d'une part la quantité de bacilles injectés, d'autre part la possibilité d'une rupture canaliculaire, étant donné aussi que nous avons paralysé les défenses de la glande par le sulfate d'atropine, la voie canaliculaire paraît une voie bien peu favorable à la tuberculisation des glandes salivaires.

Piqûre intraglandulaire. — Le procédé que nous avons employé est celui que M. le Dr P. Carnot a décrit dans sa thèse sur les pancréatites.

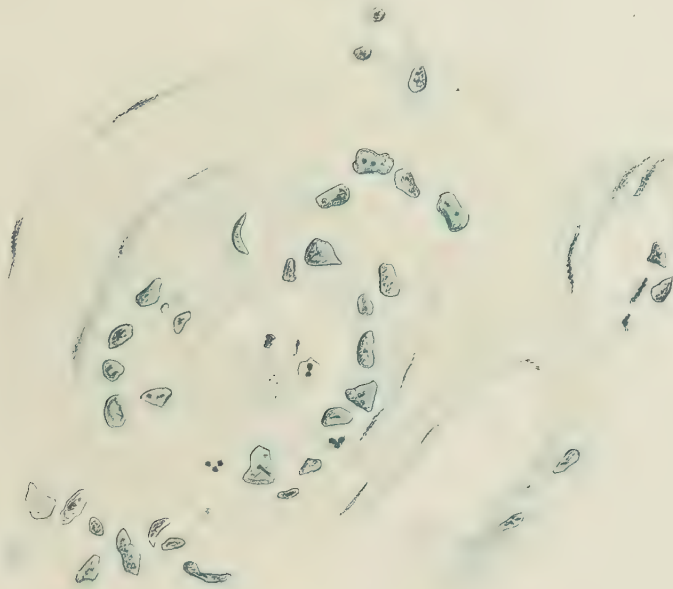


Fig 3

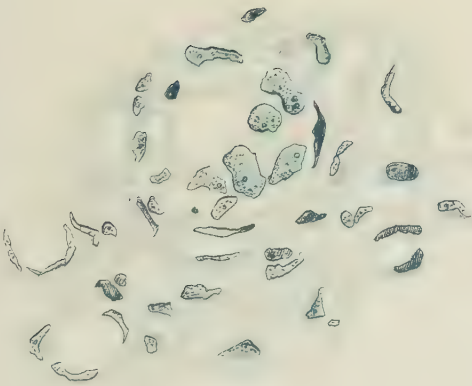


Fig 4

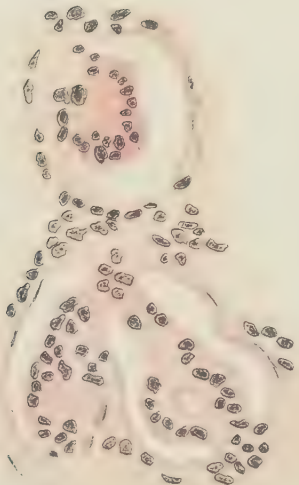


Fig 5

Brindel, del.

Imp. Lemer cier, Paris.

Comme, pour l'étude des lymphatiques, cette injection consiste à piquer la glande en un point quelconque et à pousser lentement l'injection. On peut faire plusieurs piqûres.

Chez un chien, avec une émulsion de bacilles, de Koch, nous avons injecté de cette manière la partie antérieure de la sous-maxillaire droite.

Dans une glande ainsi traitée, les phénomènes marchent très vite et au bout de 15 jours, elle est singulièrement transformée. Le trauma que l'on provoque par la piqûre ne doit pas peu contribuer à cette réaction.

Quand nous sacrifions le chien, il est bien portant, la tuberculose est demeurée locale.

A l'autopsie, on constate l'adhérence de la glande à sa paroi fibreuse très épaissie ; sa grosseur est égale à celle du côté opposé. Au palper elle est excessivement dure.

Sur une surface de section, passant par la partie antérieure de la glande, on voit des points caséeux entourés de tractus fibreux, mais rien ne rappelle le tissu glandulaire.

Sur une section de la partie postérieure, on distingue seulement au centre, l'aspect lobulé avec quelques points jaunâtres dans du tissu fibreux à la périphérie.

A un faible grossissement, la partie antérieure nous montre un tissu de sclérose limitant des abcès tuberculeux et des tubercules en voie d'organisation fibreuse ; le tissu fibreux marque d'une façon grossière l'ancienne lobulisation de la glande.

A un fort grossissement, se voient au voisinage de la partie nécrosée des abcès, de belles cellules géantes

avec leur couronne de noyaux contenant dans leur protoplasme des leucocytes polynucléaires et des bacilles.

Autour de ces cellules géantes, nous trouvons des cellules épithélioïdes auxquelles se mêlent quelques leucocytes polynucléaires, des lymphocytes en grand nombre et quelques cellules de tissu conjonctif.

Le protoplasme des cellules épithélioïdes présente assez souvent des vacuoles et renferme des débris de globules blancs et de bacilles très granuleux.

On rencontre fréquemment des cellules à deux noyaux.

Dans les points qui sont en voie d'organisation fibreuse, les cellules deviennent plus rares tandis que le substratum conjonctif s'épaissit.

Contre les mailles conjonctives sont appliqués des leucocytes polynucléaires.

Dans ce tissu lymphoïde, des capillaires dilatés sont en nombre parfois considérable; on y rencontre aussi quelques espaces clairs ronds ou elliptiques, restes de quelques vésicules graisseuses.

Nous reviendrons plus loin sur l'examen histologique de cette partie de la glande à propos de la formation du reticulum et du développement de la sclérose.

Dans la partie postérieure, ce sont les mêmes lésions. Seulement certaines portions du tissu glandulaire sont encore conservées et, dans les lobules envahis par l'infiltration tuberculeuse, on peut assister à l'atrophie progressive des acini et des canaux. Leurs cellules après avoir proliféré retournent à l'état embryonnaire et c'est ainsi qu'une fois la paroi canaliculaire rompue, elles

viennent se confondre avec les cellules interstitielles d'origine lymphatique.

Souvent quelques canaux persistent et c'est aux dépens des cellules cylindriques de revêtement de ces canaux que nous verrons se former des cellules géantes. Ces cellules géantes se distinguent fort bien des pseudo-cellules formées par la desquamation de l'épithélium canaliculaire. Elles contiennent des bacilles et des débris de leucocytes et ne présentent ni lumière centrale ni fissures. L'aspect de leur protoplasme est caractéristique ainsi que la disposition des noyaux en couronne.

Une de nos préparations a été dessinée (Pl. I fig. 2).

On voit une partie encore conservée du tissu glandulaire séparée de la formation tuberculeuse par du tissu conjonctif très épaissi. En bas du dessin est représentée une cellule géante entourée de cellules épithélioïdes.

Résumé. — Ce qui domine dans la tuberculose expérimentale du chien, c'est l'évolution scléreuse des lésions obtenues.

Cela n'est pas particulier au chien.

Chez l'homme, dans le seul cas de tuberculose de la sous-maxillaire que nous connaissions, Aievoli a fait la même constatation,

« Le tubercule, dit-il, est semblable à celui que l'on observe dans d'autres glandes, comme le rein, le testicule.

Mais tandis qu'en certains points se voit surtout la phase régressive ; dans d'autres très voisins, la réaction cellulaire, l'effort biologique tendant à la réparation et à la guérison ont déjà atteint la phase fibreuse. »

CHAPITRE IV

Histogenèse du tubercule dans la glande sous-maxillaire.

Historique. — Avant la découverte de Koch, Virchow et ses élèves considéraient le tubercule comme un lymphome, reconnaissant ainsi que les cellules lymphatiques jouent un grand rôle dans sa formation. Mais quand Koch eut montré que, quelle que soit la forme de la tuberculose, on trouve toujours dans les lésions un bacille colorable par une méthode particulière, que ce bacille est cultivable et qu'inoculé aux animaux de laboratoire, il reproduit le tubercule, la question posée fut celle-ci : comment se forme le tubercule ? L'expérimentation seule pouvait y répondre.

Baumgarten, en étudiant ce qui se passe après inoculation de culture tuberculeuse dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, arriva à cette conclusion que ce sont les cellules fixes qui constituent le tubercule.

Dans l'iris, vers le 6^e jour, ce sont les cellules endothéliales qui tapissent les deux membranes limitantes, qui entrent en prolifération indirecte ainsi que l'endothélium des parois vasculaires. Ces cellules constituent les nodules tuberculeux dont l'accroissement se

fait par la division indirecte de cellules fixes qui se trouvent à la périphérie.

Les bacilles rares dans les cellules à division sont très nombreuses dans celles qui sont à l'état de repos.

L'envahissement par les cellules rondes lymphatiques est postérieur à la prolifération des cellules fixes.

Dans la cornée il observe les mêmes phénomènes.

Dans les ganglions lymphatiques, les cellules épithélioïdes proviennent de la prolifération par karyokinèse des cellules fixes qui tapissent les mailles du réticulum et la membrane interne des vaisseaux.

Dans le poumon, les tubercules seraient formés par les cellules épithéliales de la paroi des alvéoles, l'endothélium des capillaires et le tissu conjonctif des cloisons. L'épithélium des bronches n'échappe pas au processus karyokinétique quand des bacilles y sont arrêtés.

Dans le rein, aussitôt après l'envahissement des bacilles, on noterait la division indirecte des cellules des tubes urinifères, de l'endothélium des capillaires et des éléments de la paroi des glomérules.

Baumgarten rejette absolument la phagocytose ; les bacilles pénétreraient dans le corps des cellules par leur force propre ou par capillarité.

Strauss dans le tubercule du foie trouve des cellules hépatiques contenant encore du glycogène et admet sans restriction l'origine épithéliale du tubercule, les éléments lymphoïdes émigrés n'étant pas susceptibles d'évolution progressive mais subissant rapidement la fragmentation nucléaire, la chromatolyse et les autres modifications régressives des cellules en voie de désintégration.

Kostenicht et Volkow admettent que les cellules épithéliales résultant de la division par karyokinèse des éléments fixes englobent les bacilles.

Metchnikoff, dans ses belles leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation, après avoir montré comment dans toute la série animale, ce sont les éléments issus du mésoderme, les phagocytes qui sont chargés de la défense de l'organisme contre les corps étrangers vivants ou non, établit que pour le bacille tuberculeux la loi générale reste la même et que « le tubercule est composé d'une réunion de phagocytes d'origine mésodermique, qui affluent vers les endroits où se trouvent les bacilles et les englobent ». « Si l'on injecte des bacilles de tuberculose aviaire dans les veines d'un lapin, au bout de quelques jours déjà il se produit des tubercules.

Si nous examinons le foie, nous verrons que les cellules épithélioïdes et géantes se forment uniquement aux dépens des éléments phagocytaires, c'est-à-dire des grands leucocytes mononucléaires et des cellules étoilées de Kupffer de provenance endothéliale. Jamais une seule cellule hépatique ou épithéliale ne contribue à la formation du tubercule. Il est vrai que, quelquefois, on trouve des noyaux dans ces éléments en voie de division karyokinétique, mais cette prolifération ne se trouve en aucun rapport direct avec la formation du tubercule et ne sert qu'à régénérer les éléments propres du tissu hépatique ».

Yersin, puis Borrel, élèves de Metchnikoff, reprennent l'étude de la formation du tubercule dans différents

organes et arrivent à la même conclusion. Toutefois, tandis que Metchnikoff ne dénie pas aux cellules fixes du tissu conjonctif et à l'endothélium vasculaire un pouvoir phagocytaire, Borrel, dans son étude sur la tuberculose rénale, ayant constaté l'apparition précoce d'éléments intercanaliculaires, « bien distincts, dit-il, des cellules connectives ou endothéliales, à une époque où les tubes du rein sont encore normaux » déclare que « les cellules du tubercule sont des éléments morbides fixés et ne paraissent pas résulter d'une prolifération des cellules fixes connectives ou endothéliales préexistantes. La granulation tuberculeuse est essentiellement interstitielle et d'origine lymphatique ».

Josué dans une thèse récente sur la tuberculose de la moelle des os est éclectique. Les cellules épithélioïdes seraient une façon de disparaître des cellules, que ces cellules soient lymphatiques ou épithéliales.

Expériences sur la sous-maxillaire du cobaye. — La piqûre intraglandulaire est un mauvais procédé pour étudier l'évolution du tubercule. Le traumatisme que l'on fait subir à l'organe est trop considérable.

Les lésions, comme chez le chien, marchent très vite.

Déjà, au bout du quatrième jour, on peut voir dans le tissu conjonctif interstitiel de petits amas nodulaires avec cellules géantes. Les cellules de nombreux acini sont en dégénérescence graisseuse. Beaucoup d'acini sont réduits à leur squelette.

Le procédé de choix est l'injection de quelques gouttes de culture tuberculeuse dans la carotide, mais, par suite de la faible quantité de liquide injecté et comme

les artères de la sous-maxillaire ne sont pas dans le prolongement direct de la carotide et font un certain angle avec la direction du courant sanguin, les bacilles n'y vont pas toujours.

Sur un lot de huit cobayes, nous n'avons retrouvé des bacilles et obtenu des lésions que trois fois; l'un a été sacrifié le deuxième jour; l'autre le 3^e jour, le dernier le 10^e.

Au bout du 2^e jour, il faut faire un nombre considérable de préparations pour trouver quelques bacilles, généralement ils sont libres; nous en avons trouvé un dont la moitié était engagée dans l'intérieur d'un globule blanc.

Les noyaux des cellules acineuses sont devenus sphériques et présentent quelques grains de nucléine. Leur protoplasme présente de grosses granulations.

Chez le cobaye sacrifié au 3^e jour, les lésions ont marché assez rapidement.

Dans les points où seul existe un grand nombre de cellules interstitielles, où les parois des canaux et des acinis ne sont pas encore rompues, on peut voir de gros mononucléaires, très reconnaissables à leur noyau en forme de rein; dans leur protoplasme se colorent des bacilles et parfois aussi de petits grains présentant la même coloration qu'eux. Parmi ces cellules existent un grand nombre d'éléments à noyaux *allongés*, prenant fortement la couleur, contenant aussi dans leur protoplasme des bacilles. Ces cellules nous paraissent bien être des cellules fixes du tissu conjonctif dont le protoplasme s'est gonflé.

Quelques-unes de ces cellules interstitielles sont en division karyokinétique.

A cette époque on rencontre aussi dans les canaux beaucoup de cellules en karyokinèse.

Dans les points, où les parois canaliculaires et acineuses sont rompues, s'il est encore possible de distinguer quelques mononucléaires à la forme de leur noyau, on ne peut plus différencier les cellules de forme épithéliale qui se trouvent dans la granulation jeune des cellules provenant des canalicules.

Au 10^e jour, le tubercule est entièrement constitué avec sa zone centrale de cellules épithélioïdes et sa zone périphérique embryonnaire. Cette zone outre des lymphocytes contient un grand nombre de cellules fusiformes. Autour du tubercule, se trouvent dans un tissu de sclérose, un grand nombre de canaux... Dans ces tubercules obtenus par voie sanguine, nous n'avons jamais rencontré de cellules géantes.

Formation de la cellule géante. — Langhans en découvrant la cellule géante avait cru tenir l'élément propre à la tuberculose et permettant d'en faire le diagnostic.

Depuis, de nombreux auteurs (Heidenhain, Weiss, Banmyarten, Ziegler, Hip Martin, Metchnikoff, Cornil et Carnot, Vermorel, etc.) ont pu reproduire les cellules géantes en inoculant, chez les animaux, des corps étrangers dans différents organes.

Pour expliquer la formation de ces grandes cellules, à protoplasme d'aspect bien spécial, vitro-granuleux, contenant de nombreux noyaux disposés en couronne

à leur périphérie et présentant souvent des prolongements protoplasmiques, deux théories sont en présence, la théorie uni-cellulaire et la théorie pluri-cellulaire : ou la cellule géante se forme par multiplication nucléaire sans division du protoplasme, ou la cellule géante se forme par plusieurs cellules qui fusionnent leur protoplasme.

M. le P^r Cornil a montré comment la cellule géante pouvait se former aux dépens des vaisseaux thrombosés.

Avec P. Carnot, notre cher maître, en étudiant les plaies du foie, a pu voir des cellules géantes se former dans les canaux biliaires. « Les canaux biliaires altérés peuvent ne plus présenter de cellules cylindriques de revêtement mais seulement une ou plusieurs cellules géantes. Il faut avoir vu dans certains canaux tous les intermédiaires entre les cellules cylindriques et les cellules géantes pour être bien convaincu que ces dernières siègent en réalité dans les canalicules de la bile. »

La cellule géante admet certainement plusieurs origines.

Dans la pièce que nous avons obtenue par piqûre, nous avons trouvé de nombreuses cellules géantes. Certaines avaient une origine canaliculaire très nette. La figure 5 Pl. II explique assez bien le processus. Les cellules cylindriques des canaux se multiplient, abandonnent la paroi et fondent leur protoplasme. Les noyaux qui sont à la périphérie restent vivants, prenant bien la matière colorante tandis que les noyaux situés au centre de la masse protoplasmique prennent mal la matière colorante et finissent par disparaître. Ce ne sont pas des pseudo-

cellules géantes, car elles jouissent du pouvoir phagocytaire ; nous trouvons dans leur protoplasme, présentant son aspect si caractéristique, des déchets nucléaires, des globules blancs, des bacilles devenus très granuleux et des granulations possédant la même affinité pour les couleurs basiques que les bacilles.

Nous avons fréquemment rencontré chez le chien des cellules épithélioïdes à deux noyaux ; mais nous n'avons vu qu'une seule fois l'un des noyaux en karyokinèse, au stade du dédoublement de la plaque équatoriale.

Nous avons déjà signalé, d'autre part, les masses protoplasmiques que nous constatons dans les tubercules obtenus par voie sanguine, masses formées par la fusion incomplète de cellules épithélioïdes et pénétrées à la périphérie par des globules blancs.

Formation du réticulum. — Dans nos préparations, on peut voir très nettement que le réticulum est formé par l'ancien substratum de la glande, modelé par les cellules lymphatiques qui sont venues y prendre place.

Il ne faut pas confondre le réticulum formé par le tissu conjonctif, avec le réticulum beaucoup plus irrégulier et plus délicat, constitué par les prolongements des cellules épithélioïdes s'anastomosant entre elles.

Nous avons décrit plus haut la métamorphose complète que dans une de nos expériences, la partie antérieure de la glande sous-maxillaire du chien, avait subie du fait d'une injection par piqûre de bacilles de Koch.

Nous revenons à ce sujet parce que les lésions obte-

nues permettent, d'un côté, de se rendre bien compte de l'origine du réticulum et, d'un autre côté, de bien étudier la formation de la sclérose.

Dans les points où les éléments cellulaires lymphatiques sont en petit nombre, le réticulum est très visible, aussi peut-on voir très facilement que ses mailles se continuent avec le tissu fibreux qui entoure les formations tuberculeuses, tissu fibreux qui, parfois encore, dessine grossièrement l'ancienne lobulisation de la glande.

Dans les points où la sclérose est très avancée, on trouve un tissu fibreux formé par des faisceaux très épais contenant peu de cellules. Ces faisceaux vont en diminuant d'épaisseur de la périphérie au centre, devenant lamelliformes et s'amincissant sous forme de rubans.

Là où existent encore quelques cellules en voie de disparaître, on reconnaît encore un réticulum, mais ce réticulum est très épaissi. On peut donc concevoir la sclérose comme s'étant produite par épaississement progressif du réticulum préexistant amenant la disparition des cellules contenues dans ses mailles.

Par places, des amas de mononucléaires et quelques polynucléaires ont remanié les faisceaux fibreux tandis que se sont formés des néo-capillaires. Certaines parties de la glande se trouvent ainsi transformées en un véritable tissu réticulé analogue au tissu caverneux des ganglions. Aux points nodaux sont appliquées des cellules fixes du tissu conjonctif. Le long des travées viennent s'accoler des leucocytes polynucléaires. Ces leucocytes polynucléaires se transforment-ils en cellules fixes ?

Les néo-capillaires sont bien souvent formés par deux cellules fusiformes s'accolant par leur bord. D'autres fois la paroi est plus complète et on peut voir que le tissu conjonctif périvasculaire se continue avec le réticulum.

En résumé, dans la glande sous-maxillaire, le réticulum du tubercule est formé par le tissu conjonctif préexistant qui est attaqué, troué et divisé en minces tractus par les cellules lymphatiques qui viennent s'y établir. C'est lui qui, en s'épaississant, amène la sclérose. Les cellules contenues dans ses mailles disparaissent alors le plus souvent ; ou si elles persistent, c'est sous forme d'amas lymphatiques remaniant le tissu fibreux préformé et constituant un véritable tissu réticulé semblable à celui des ganglions.

Josué a vu de même, dans la moelle des os, la sclérose se former aux dépens des travées conjonctives fondamentales du tissu lui-même qui s'épaississaient.

Grancher admet que l'évolution fibreuse du tubercule est due aux cellules fusiformes du tissu conjonctif qui existent dans la zone embryonnaire.

CHAPITRE V

La glande sous-maxillaire chez les tuberculeux.

Chez les tuberculeux, la dégénérescence graisseuse de la sous-maxillaire est constante. Cette lésion peut être rapprochée de celle analogue observée dans le foie et dans le pancréas. La sclérose interstitielle est le plus souvent légère ; la sclérose est surtout périvasculaire et péricanaliculaire.

Comme les lésions sont toujours semblables, variant du plus au moins, nous décrivons l'observation d'une glande où nous avons trouvé le maximum d'altérations.

A l'autopsie, la glande est ordinairement adhérente aux tissus environnants ; sa couleur est plus jaunâtre que normalement.

L'examen histologique d'une préparation (hématoxyline rosine) nous donne les détails suivants :

A un faible grossissement, on peut se rendre compte que la topographie générale de la glande n'est pas changée.

Le tissu conjonctif péricanaliculaire et périvasculaire est épaissi.

A un fort grossissement, on peut voir quelques tra-

vées fibreuses pénétrer dans l'intérieur des lobules et venir se confondre avec le tissu conjonctif périacineux.

Le tissu conjonctif est souvent infiltré de cellules rondes migratrices.

Les canaux sécréteurs offrent un état catarrhal remarquable, présentant en certains points une prolifération active de leurs cellules tandis que dans leur lumière nous trouvons au milieu d'un bouchon muqueux des cellules desquamées. Des globules blancs en très grand nombre s'infiltrant entre les cellules de revêtement et pénètrent dans l'intérieur des canaux.

Le protoplasme des cellules acineuses est granuleux, le noyau est gonflé s'élevant vers le milieu de la cellule.

Dans plusieurs endroits de la préparation existent un très grand nombre de canaux; on peut en compter parfois jusqu'à huit au même point. Ce nombre, certainement anormal, est dû vraisemblablement à un processus analogue à celui que nous avons décrit sur la façon de disparaître du tissu glandulaire au niveau des tubercules: les cellules acineuses se transforment en de simples cellules de revêtement.

Sur des préparations traitées par le xylol, nous voyons certaines cellules acineuses réduites à leur squelette; certains acini sont réduits à leur trame conjonctive si bien que les coupes prennent l'aspect d'une dentelle.

Tous les espaces clairs étaient occupés par de la graisse.

Cette dégénérescence graisseuse s'étudie bien sur des coupes provenant de pièces traitées par l'acide osmique

et incluses suivant la méthode chloroforme-paraffine, comme nous l'avons indiqué dans notre technique.

Tout d'abord il y a une accumulation assez considérable de graisse dans le tissu conjonctif; notamment de nombreuses boules graisseuses sont contenues dans le tissu péricanaliculaire.

Dans la lumière même des canaux, provenant de cellules détruites, nous trouvons quelques gros globules graisseux.

Quant aux cellules canaliculaires, elles contiennent de fines granulations se réunissant souvent en gouttelettes plus grosses. Cette accumulation de graisse se fait surtout vers la base de la cellule et autour du noyau.

Les cellules des acini montrent la même altération et contiennent fréquemment de très grosses granulations.

Parfois les cellules se fusionnent et l'acinus est remplacé par de la graisse.

Chez le cobaye tuberculeux, la dégénérescence graisseuse des glandes salivaires est la règle.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons d'abord cherché si les glandes salivaires devaient leur immunité relative à un pouvoir bactéricide quelconque. A ce point de vue nous avons obtenu des résultats négatifs et c'est dans les défenses extérieures de la glande que nous devons trouver la cause de la rareté de la tuberculose.

La voie canaliculaire est défendue par l'action mécanique de la salive, la voie lymphatique par les nombreux ganglions situés sur le trajet des vaisseaux, la voie sanguine (c'est ainsi que nous nous expliquons que la sous-maxillaire présente peu fréquemment, nous n'en connaissons pas d'observation, des granulations tuberculeuses dans les cas de tuberculose généralisée) par la direction des artères faisant un angle en sens contraire du courant sanguin de telle sorte que les embolies bacillaires venues d'autres organes tuberculeux ont peu de chance d'y pénétrer.

II. — La tuberculose de la glande sous-maxillaire peut être obtenue facilement chez le chien et chez le

cobaye par la voie sanguine et par la voie lymphatique. Nous n'avons réussi, chez le chien, par la voie canaliculaire qu'en employant un artifice, consistant à suspendre la sécrétion salivaire par le sulfate d'atropine.

Le résultat est toutefois encore discutable, par suite de la possibilité d'une lésion, une rupture produite par l'injection.

Ici nous sommes d'accord avec ce que l'on sait cliniquement sur la tuberculose de la parotide. Sur les six observations publiées, il n'y en a que deux (Legueu et Marien, Stubenrauch) qui puissent admettre l'origine canaliculaire et encore, pour la première, cette origine a été très discutée tandis que pour la seconde la fonte purulente d'un ganglion tuberculeux dans l'intérieur du tissu glandulaire pourrait donner l'explication des lésions observées.

III. — Dans la glande sous-maxillaire, nous pourrions dire dans les glandes salivaires (car, d'après les observations cliniques de tuberculose de la parotide, le processus est identique à celui qu'Aievoli a observé dans la sous-maxillaire de l'homme et que nous avons étudié dans la sous-maxillaire du chien et du cobaye), le tubercule se forme comme dans les autres organes, seulement il tend presque toujours à devenir fibreux.

Que le bacille soit introduit, ou par la voie sanguine ou par la voie lymphatique, il détermine autour de lui par chimiotaxie positive, l'arrivée de cellules lymphatiques (leucocytes polynucléaires, leucocytes mononucléaires) auxquelles se joignent les cellules fixes du tissu conjonctif. C'est là la réaction générale de l'orga-

nisme; comme l'a bien montré Metchnikoff. Les leucocytes polynucléaires du début disparaissent rapidement tandis que les leucocytes mononucléaires et les cellules fixes du tissu conjonctif englobant les bacilles se transforment en cellules épithélioïdes.

Pendant ce temps à la périphérie du tubercule arrivent de nouvelles cellules lymphatique, les lymphocytes parmi lesquelles on trouve quelques cellules fusiformes du tissu conjonctif et ainsi se trouve constituée la zone embryonnaire. Cette zone embryonnaire tend à envahir l'organe par infiltration.

De son côté l'organe réagit; par irritation de voisinage, plutôt sous l'action des toxines sécrétées par le bacille de Koch, les éléments nobles, les cellules des acini et des canaux ont proliféré: de là les figures de karyokinèse que nous avons pu observer dans les canaux de la glande sous-maxillaire du cobaye au bout du 3^e jour, que Baumgarten et Borrel ont vues également dans les tubes du rein.

Ces cellules, en se multipliant, perdent leur fonction propre, les cellules acineuses, devenant de simples cellules épithéliales de revêtement, transforment les acini en de véritables canaux. Les cellules des canaux, de leur côté, perdent leur striation basale. Le tissu glandulaire se trouve remplacé par un système de canalicules tapissés par des cellules indifférentes et séparés les uns des autres par du tissu conjonctif infiltré.

Enfin, la paroi des canalicules attaquée par les cellules lymphatiques est détruite et toutes les cellules viennent augmenter la masse du tubercule.

IV. — Les tubercules obtenus par la voie sanguine sont disséminés, se formant, soit au centre d'un lobule autour de petits capillaires, soit dans le tissu conjonctif interlobulaire autour de plus gros vaisseaux, et envahissent de là tout un lobule ou concentriquement plusieurs lobules.

C'est du tissu conjonctif qui entoure le lobule ou les lobules attaqués que viendra la réaction qui amènera la sclérose par épaissement progressif du substratum conjonctif. La sclérose marche de la périphérie au centre.

V. — Par piqûre, nous avons obtenu des abcès tuberculeux et des lésions évoluant rapidement vers la sclérose de l'organe.

VI. — La voie canaliculaire nous a offert des lésions particulièrement remarquables par la relativement faible quantité des cellules d'infiltration et la mort sur place des éléments glandulaires, mort due à la sclérose interstitielle qui les enserre.

La réaction du tissu conjonctif de l'organe est maximum tandis que la réaction générale de l'organisme, la réaction lymphatique, est très amoindrie.

VII. — Le bacille de Koch agit à distance sur les glandes salivaires, soit par ses toxines, soit en déterminant des infections secondaires. La sclérose que nous trouvons dans la glande sous-maxillaire des tuberculeux est surtout périvasculaire et péricanaliculaire : ce qui domine c'est la dégénérescence grasseuse.

Ces lésions sont comparables à celles que l'on trouve dans d'autres organes (cirrhose du foie, foie gras des

phtisiques, sclérose et dégénérescence graisseuse du pancréas).

Vu :

Le président de thèse :

V. CORNIL.

Vu :

Le doyen :

BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- AIEVOLI. — *Il policlinico*, II, 6, 1895.
- ARNOLD. — *Virchow's Archiv*, vol. 82, 83, 87, 88.
- AUZOUX. — *Arch. méd. de Bordeaux*, 1897.
- BORREL. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1893 ; *ibid.*, 1894, p. 65.
- BOCKHORN. — Ein Fall von tuberculose des Parotis. *Inaugural dissertation*. Berlin, 1897.
- BAUMGARTEN. — *Centralbl. f. medic. Wissensch.*, 1876, n° 45 et *ibid.*, 1878, n° 13 ; *Lehrbuch der Pathologischen Mykologie*, 1890.
- CLAISSE et DUPRÉ. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1894.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique.
- CORNIL. — *Société de biologie*, 1878.
- CORNIL et CARNOT. — De la cicatrisation des plaies du foie. *Semaine médicale*, 2 novembre 1898.
- DIAZ. — Étiologie des parotidites. *Thèse*, Paris, 1893.
- GIRODE. — *C. R. de la Société de biologie*, 1894.
- HEIDENHAIN. — *Thèse*, Breslau, 1872.
- KOSTENICH et VOLCHORW. — *Arch. de méd. exp.*, 1892, p. 741.
- LANGHANS. — *Virchow's Arch.*, vol. 42, 1868, p. 382.
- LEGUEU et MARIEN. — Tuberculose de la parotide. *Presse médicale*, 1896.
- METCHNIKOFF. — *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 604 ; *Vir-*

- chow's Archiv.*, 1888, v. 113, p. 63; Leçons sur l'anatomie comparée de l'inflammation, 1892.
- PAOLI. — Communication au X^e Congrès de chirurgie italienne, octobre 1895, sur 2 cas de tuberculose de la parotide.
- PARENT. — Tuberculose de la parotide. *Thèse*, 1898.
- SCHUPPEL. — Lymphdrusen Tuberculose. *Thèse*, Tübingen, 1871.
- STARK. — Zusammenhang von einfachen chronischen und tuberculösen Halsdrüenschwellungen mit cariösen Zähnen. *Aus der Heidelberger chirurgischen Klinik*, 1896.
- STUBENRAUCH. — Fall von tuberculösen Parotitis. *Langenbeck Archiv*, 1894.
- STRAUSS. — La tuberculose et son bacille.
- VALUDE. — Tuberculose expérimentale des glandes salivaires. *Congrès sur la tuberculose*, Paris, 1888.
- VIRCHOW. — Leçons sur les tumeurs.
- YERSIN. — *Thèse*, Paris, 1888, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.
- ZIEGLER. — Experimentalle Untersuchungen. Wurtzburg, 1875 et 1876.
- WEIGERT. — *Deutsch. med. Wochenschrift*.

EXPLICATION DES FIGURES

PLANCHE I

FIG. 1. — Obj. 4, ocul. 2. Verick-Stiassnie.

Préparation. — Hématoxyline, éosine, fuchsine acide et orange.

La figure montre un tubercule, avec son centre nécrosé, développé dans l'intérieur d'un lobule glandulaire. — Ce tubercule a été obtenu par voie sanguine chez un chien sacrifié au bout d'un mois,

FIG. 2. — Obj. 8, ocul. 2. Verick-Stiassnie.

Préparation. — Hématoxyline, éosine, fuchsine acide et orange.

On voit du tissu glandulaire, une partie encore conservée.

Elle est séparée de la formation tuberculeuse, où existe une cellule géante entourée de cellules épithélioïdes, par un tissu conjonctif très épais et modelé. (Pièce obtenue par piqûre chez un chien sacrifié au bout de 15 jours.)

PLANCHE II

FIG. 3. — Obj. imm. 1/16. Verick-Stiassnie.

Dessin à l'oculaire, chambre claire de Leitz.

Préparation. — Bleu de méthylène. Méthode d'Erlich modifiée.

Ce dessin représente un canalicule glandulaire dont les cellules ont fusionné leur protoplasme ; des globules blancs ont infiltré sa paroi et ont laissé, sous forme de trous dans le protoplasme, la trace de leur passage. — Dans la lumière du canal se trouvent deux bacilles colorés en rouge, très granuleux, contenus au milieu de déchets celluloïdes et de quelques globules blancs. — Autour de lui, on voit plusieurs cellules épithélioïdes dont quelques-unes contiennent des bacilles. — Àuprès de lui est un capillaire sanguin dilaté.

FIG. 4. — Obj. imm. 1/16, ocul. 2. Verick-Stiassnie.

Préparation. — Bleu de méthylène. Méthode d'Erlich modifiée.

En A, nous trouvons un canalicule dont les cellules, en voie de disparition, présentent un aspect festonné et vacuolaire de leur protoplasme. — Ce canalicule est entouré de capillaires sanguins dilatés tels que B et de cellules de forme épithéliale à noyaux allongés contenant des bacilles.

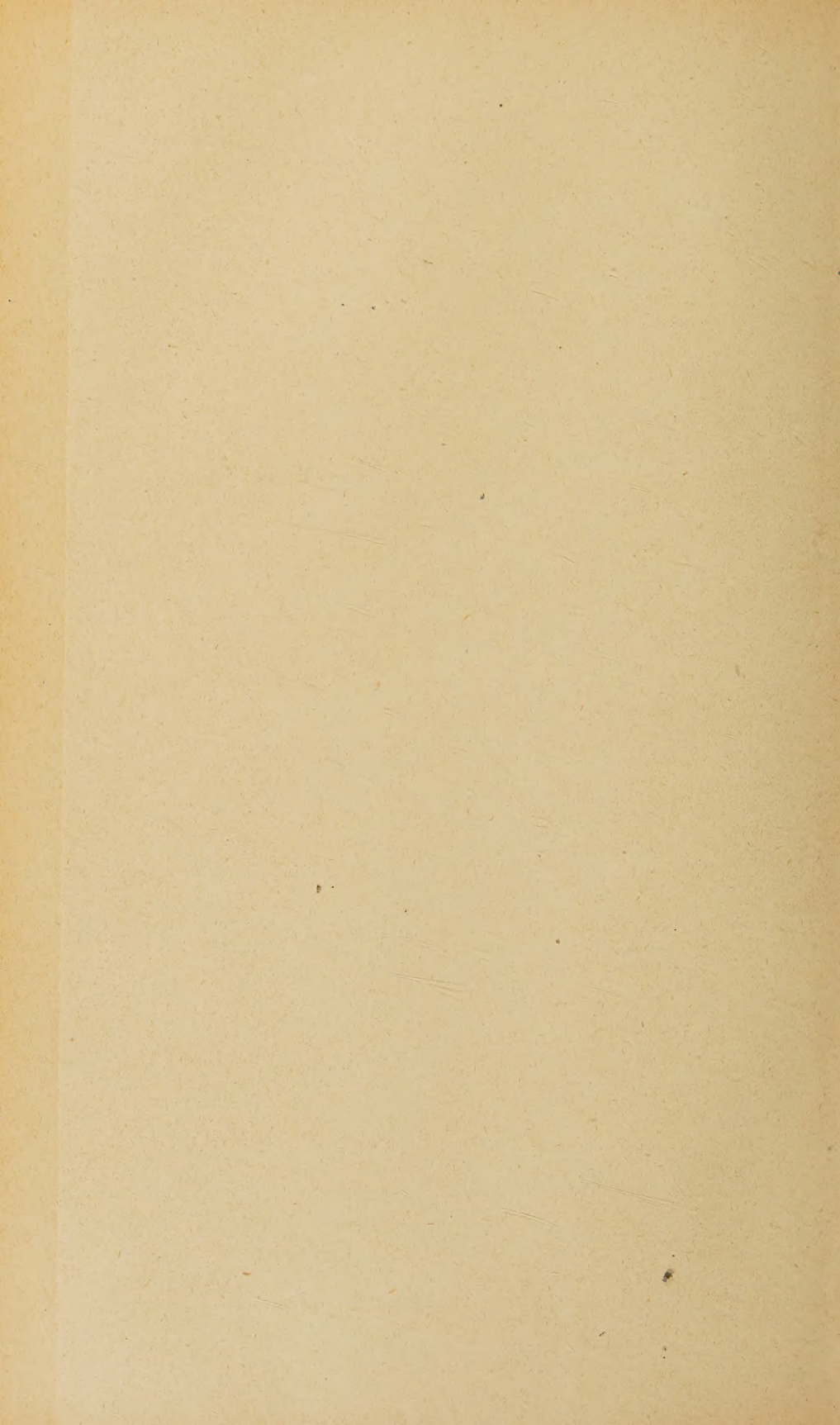
Ces deux préparations proviennent d'une glande sous-maxillaire injectée par voie canaliculaire. Le chien a été sacrifié 21 jours après.

FIG. 5. — Obj. 6, ocul. 2. Verick-Stiassnie.

Préparation. — Hématoxyline, éosine, fuchsine acide et orange.

Nous trouvons deux canaux coupés dans le sens de leur longueur. Les cellules ont abandonné la paroi et on ne distingue plus leur limite.

Le canal, coupé transversalement, nous montre dans son intérieur une cellule géante.





CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT